Aus der IV. Medizinischen Universitätsklinik, Berlin
Direktor: Prof. Dr. H. Dennig
und der III. Universitäts-Frauenklinik, Berlin
Direktor: Prof. Dr. O. Bokelmann

Untersuchungen über die Regeneration des Blutes nach der Entbindung

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

JOHANN FÜSSL

aus Regensburg

Tag der Promotion: 17. Dezember 1941

Buchdruckerei Franz Linke, Berlin NW 7, Mariensir. 13

M 323

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz
Referent: Dozent Dr. Groscurth
Korreferent: Prof. Dr. von Bergmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

Für die Aufrechterhaltung der Haemoglobinwerte im Blut ist eine genügende Eisenaufnahme erforderlich. Im Haemoglobin ist das Eisen in 2-wertiger Form eingebaut, und zwar 4 Eisenatome im Molekül. Ist der Auf- und Abbau des Haemoglobins im Gleichgewicht, so findet sich ein konstanter Eisengehalt im Blutserum. Der normale Eisengehalt ist auffallend gering und zeigt deutliche „Geschlechtsunterschiede". Nach den Untersuchungen von Heilmeyer und Plötner, die eine auch von uns benutzte, gut bewährte Methode zur Bestimmung des Serumeisens angegeben haben, beträgt der Serumeisengehalt im Durchschnitt bei Männern 122 γ % bis 130 γ %, bei Frauen 85 γ % bis 95 γ %. Dementsprechend ist auch bekanntlich eine Differenz im Haemoglobin- und Erythrocytengehalt bei Mann und Frau festzustellen. Beim Mann liegen die Normalwerte bei 100 % Haemoglobin und 5 Millionen Erythrocyten, bei der Frau im gebärfähigen Alter um 88 % Haemoglobin und 4,5 Millionen Erythrocyten. Wang Pau Ying gibt auf Grund seiner Untersuchungen, die er früher bei uns mit der Heilmeyer'schen Methode durchgeführt hat, den normalen Serumeisengehalt des Blutes bei Männern mit durchschnittlich 124 γ %, bei Frauen mit 95 γ % an. Während der Schwangerschaft fanden Heilmeyer und Plötner ein unregelmäßiges Verhalten der Serumeisenwerte. Nach den kürzlich mitgeteilten Untersuchungen von Albers, die erst nach Abschluß unserer Versuche veröffentlicht wurden, ist der Serumeisengehalt bei der intakten Schwangerschaft immer erhöht. Dieses Verhalten soll so konstant sein, daß man daraus auf das Bestehen oder Nichtbestehen einer Schwangerschaft schließen kann. Aber schon unter der Geburt sinkt das Serumeisen unter den Normalwert ab. Die Erhöhung des Serum-

eisengehaltes ist jedoch nur bei ganz ungestörter Schwangerschaft und vollkommen gesunden Frauen festzustellen. Bei zahlreichen Schwangeren findet man bekanntlich eine Anaemie, die fast immer mit niedrigem Serumeisengehalt einhergeht. Die Schwangerschaft, während der das Kind etwa 1 g Eisen von der Mutter übernimmt, stellt an die Eisendepots große Anforderungen. Der Serumeisengehalt bleibt aber nur dann erhöht, wenn genügend Eisen in der Nahrung angeboten und resorbiert wird. Ein Absinken des Eisenspiegels tritt natürlich auch bei Blutverlusten, wie Erosions- und Placentarblutungen auf, wenn diese ein gewisses Ausmaß erreicht haben. Die von Heilmeyer beschriebene Senkung des Bluteisenspiegels bei Infekten wird, wie wir im Folgenden mitteilen werden, auch bei entsprechenden Krankheiten während der Schwangerschaft beobachtet.

Eigene Untersuchungen.

Wir haben nun Untersuchungen darüber angestellt, wie sich der Serumeisengehalt und die Haemoglobin- und Erythrocytenwerte während der Schwangerschaft verhalten und wie nach der Entbindung die Normalisierung der Blutwerte verläuft. Ferner prüften wir, wie sich diese Regeneration des Blutes durch Zufuhr eines aus unserer Klinik schon früher mitgeteilten Eisenpräparates verhält. Das Haemoglobin bestimmten wir nach der Methode von Sahli, die Erythrocyten nach Schilling, die Reticulocyten wurden auf 1000 Erythrocyten ausgezählt. Um eine evtl. vorliegende Hydraemie, die zu einer scheinbaren Senkung des Eisengehaltes geführt haben könnte, auszuschalten, haben wir den Gesamtserumeiweißgehalt immer mitverfolgt. Zu diesem Zweck wurde jedesmal eine Gesamtstickstoffbestimmung nach Kjeldahl ausgeführt und daraus der Gesamtserumeiweißgehalt errechnet.

In Tabelle 1 bringen wir die Ergebnisse von Untersuchungen an 20 Schwangeren mens IV—X.

Tabelle 1.

Blutwerte bei Graviditas mens IV—X.

Name	Alter	Mens	Para	Hb %	Erys. Mill.	S-Fe γ %	S-Alb. %	Retic. ‰	SR	Bemerkungen
Nag	31	IX	2	84	4,00	126	6,22	12	20/47	Normal
Has	25	IV	2	86	4,14	106	6,60	12	68/112	Hyperemesis
Eck	28	VI	3	84	4,30	106	7,82	9	24/54	Ab. imminens
Gru	37	X	1	76	3,98	104	5,84	14	38/80	Plac. praevia
Gri	29	X	1	88	4,52	104	6,02	17	34/82	Nephropathie
Gie	35	VI	2	78	4,24	104	6,62	15	24/56	Ab. imminens
Lan	23	X	4	74	3,84	102	8,20	16	24/73	Lues III
Kra	19	IX	1	82	4,24	102	7,02	16	62/98	Mammaabszeß
Tes	29	X	3	63	3,61	98	5,72	12	89/125	Praeeklampsie
Kra	34	IV	1	85	4,18	92	7,62	16	53/89	Ab. imminens
Sch	37	V	6	62	4,00	90	6,60	16	32/76	Portioerosion
Wac	23	V	1	84	4,42	84	6,60	17	42/79	Ab. imminens
Voi	19	IV	1	76	3,56	79	7,20	14	62/87	Pyelitis
Gru	27	IX	6	69	3,24	76	6,58	13	97/118	Abszeß
Poc	37	IV	2	76	4,00	74	6,95	18	28/53	Ab. incipiens
Ebe	27	IX	3	72	3,90	73	6,88	16	52/84	Plac. praevia
Sch	28	IX	1	82	4,12	72	7,04	20	48/98	Pyelitis
Loy	27	VI	2	76	4,04	69	6,50	17	92/125	Foetus mortuus
Spe	40	X	2	64	3,72	69	6,72	14	66/96	Plac. praevia
Küh	17	IV	1	62	2,98	64	5,78	16	26/48	Ab. incipiens
im Mittel				76	3,95	89,7	6,73	15	49/82	

Wie aus Tabelle 1 hervorgeht, ist bei den Graviden häufig ein erhöhter Serumeisenwert festzustellen. Diese Erhöhung des Serumeisens ist auch vorhanden, wenn das Haemoglobin und die Erythrocyten wesentlich erniedrigt sind. Bei Schwangerschaften, die gleichzeitig mit Blutverlusten oder Infekten einhergehen, ist der Serumeisengehalt mehr oder weniger stark gesenkt. Dabei ist nicht immer eine deutliche Anaemie nachweisbar. Wie aus der gleichzeitigen Bestimmung des Serumeiweißes hervorgeht, ist in keinem der Fälle die Erniedrigung des Serumeisens durch eine stärkere Hydraemie zu erklären. Auch ein Zusammenhang zwischen der Reticulocytenzahl und dem Serumeisen und Serumeiweiß ist nicht nachzuweisen. Ebenso zeigen die Senkungsreaktionen kein gesetzmäßiges Verhalten. Eine Erhöhung gegenüber der Norm ist jedoch stets vorhanden. Wir können also auch nach unseren Untersuchungen bei normalen Schwangeren und solchen mit nicht erheblich gestörtem Schwangerschaftsverlauf eine Erhöhung des Serumeisens in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von Albers nachweisen.

In der bereits erwähnten Arbeit von A l b e r s wurde nachgewiesen, daß es im Normalfall sofort nach der Entbindung, ja schon während der Austreibungsperiode zum Absinken des Serumeisens um 25 % — gerechnet von dem Serumeisenbestand der Schwangeren — kommt. Für diese plötzliche Umstellung werden von ihm hormonelle Veränderungen verantwortlich gemacht.

Wir haben nun weiterhin das Verhalten der Blutwerte drei Tage post partum teils bei den eben aufgeführten, teils bei anderen Frauen untersucht. In Folgendem teilen wir die Werte bei 50 untersuchten Frauen mit.

T a b e l l e 2.

Blutwerte 3 Tage post partum.

Name	Alter	Para	Blutung ccm	Hb %	Erys. Mill.	S-Fe γ %	S-Alb. %
Ben	24	2	180	76	4,00	88	7,20
Bek	36	1	250	73	3,80	87	7,02
Deg	34	1	200	76	4,12	86	7,10
Aus	37	2	180	79	4,02	84	5,89
Bol	23	1	180	79	4,20	82	6,72
Tho	31	1	200	79	4,00	82	6,38
Pie	22	1	200	85	4,46	80	6,18
Ber	30	2	180	79	4,00	78	6,80
Gie	21	1	200	80	4,40	76	7,12
Sta	35	—	180	83	3,98	76	7,05
Deg	29	—	200	72	3,80	76	6,92
Deg	35	2	180	75	3,90	74	7,78
Hag	30	4	180	72	4,00	74	6,81
Kol	28	2	200	74	3,98	73	7,55
Hof	30	2	250	71	4,00	72	6,19
Opi	26	3	180	72	3,98	72	6,72
Sch	27	1	200	76	3,92	72	7,31
Mie	—	2	180	80	4,50	72	6,00
Hor	28	4	200	76	4,02	72	6,80
Wes	20	1	250	77	4,02	72	7,04
Prü	—	3	180	71	3,89	71	6,81
Web	22	2	180	79	4,16	71	6,55
Wol	31	1	200	74	3,98	70	6,86
Sch	27	2	200	72	3,92	70	6,81
Sch	25	1	200	82	4,60	69	7,00
Ton	19	1	200	68	3,78	68	7,36
Sch	17	1	220	70	4,02	68	6,72
Fin	28	1	200	72	3,88	68	6,90
War	26	2	180	80	4,04	66	7,15

Name	Alter	Para	Blutung ccm	Hb %	Erys. Mill.	S-Fe γ %	S-Alb. %
Wer	25	1	200	73	3,76	66	7,42
Klo	32	2	200	71	4,12	66	6,70
Alb	25	2	200	70	3,72	64	6,49
Dep	30	2	200	71	4,04	63	5,49
Hot	30	3	280	72	3,90	62	7,81
Blü	25	1	200	75	4,00	61	6,33
Ull	34	2	180	76	4,00	61	6,05
Sta	19	1	180	92	4,62	60	6,55
Fra	—	—	200	82	4,60	60	6,65
Bir	29	2	200	66	3,72	58	6,04
Lep	24	1	200	68	3,72	58	6,71
Sch	19	1	180	69	3,64	58	6,70
Kra	30	—	200	68	3,74	58	7,59
Hül	25	1	200	72	3,75	58	5,69
Meh	30	1	200	78	4,00	57	7,10
Mül	22	—	200	82	4,22	56	6,21
Fri	19	1	200	70	3,82	54	6,00
Sch	29	—	200	67	3,98	54	6,90
Mey	22	2	250	78	4,22	54	6,04
Mül	29	2	200	70	3,90	53	6,58
Bra	41	2	300	68	—	—	5,68

Als Durchschnittswerte erhalten wir aus diesen 50 Versuchen für:

Haemoglobin 74,8 %
Erythrocyten 4,2 Millionen
Serum-Eisen 68,37 γ %
Serum-Eiweiß 6,71 %.

In der Tabelle sind neben den schon erwähnten Untersuchungen noch der Blutverlust während der Geburt aufgeführt. Die Lochialblutung ist natürlich unberücksichtigt. Von den 50 untersuchten Frauen haben nur drei einen Serumeisenwert von über 85 γ %, ein Wert, der die unterste Grenze der Norm darstellt. Auch die Haemoglobinwerte sind im Durchschnitt um 15 % niedriger als bei der normalen Frau, die Erythrocytenwerte sind um 11 % abgesunken. Die Verminderung des Serumeiweißgehaltes beträgt 16,2 %, die des Serumeisens 24,1 %. Man muß also einen wesentlichen Teil der Serumeisenverminderung nach der Entbindung auf Hydraemie beziehen. Nach Abzug der Verdünnung durch die Wassereinströmung in das Blut bleibt aber immer noch eine durchschnitt-

liche wirkliche Verminderung des Serumeisens von 8,1 % gegenüber dem normalen Mittelwert von 90 γ %.

Die Regeneration des Blutes post partum mit und ohne orale Eisengaben.

Wir haben nun weitere Untersuchungen über die Regeneration des Blutes mit und ohne Eisengaben im Wochenbett angestellt. Als Eisenpräparat benutzten wir das von Grosscurth angegebene Ferrocitrat. Eine zusammenfassende Veröffentlichung über die Verwendung dieses Präparats in der Klinik wird demnächst erscheinen. Das Präparat wurde in allen Fällen ohne Beschwerden vertragen.

In Tabelle 3 bringen wir die Ergebnisse von 10 Untersuchungen ohne Eisengaben.

Tabelle 3.

Blutwerte 3 Tage und 24 Tage post partum.

Name	Alter	Para	Blutg. ccm	Hb % 1	Hb % 2	Erys. 1	Erys. 2	Mill. S-Fe γ % 1	Mill. S-Fe γ % 2	S-Alb. % 1	S-Alb. % 2	Retic. ‰ 1	Retic. ‰ 2
Bre	34	1	280	84	78	4,40	4,18	83	87	7,85	7,72	26	18
Kac	18	1	200	82	74	4,40	4,00	72	78	6,62	7,44	17	16
Fra	28	1	280	74	77	3,89	4,22	72	74	7,00	7,41	33	10
Stö	38	1	300	84	89	4,46	4,64	72	64	6,64	6,92	36	14
Sch	31	2	270	84	76	4,00	3,98	67	79	6,20	7,35	16	16
Wey	21	2	200	74	82	3,78	4,70	66	79	7,19	8,10	—	—
Döb	37	2	250	80	86	4,38	4,42	65	82	7,80	7,72	49	22
Eis	30	2	200	86	87	4,44	4,56	57	70	5,74	6,28	24	19
Kir	35	8	320	62	74	3,74	4,02	52	64	6,20	7,70	—	—
Fri	34	1	350	82	92	4,36	4,78	48	66	6,50	7,04	34	19

Die Werte für Haemoglobin, Erythrocyten, Serumeisen, Serumeiweiß und Reticulocyten sind für 3 Tage (unter 1) und 24 Tage (unter 2) post partum angegeben. Während dieser Zeit nehmen die Blutwerte ohne orale Eisenzufuhr gegenüber den normalen Durchschnittswerten folgendermaßen zu:

Haemoglobin von 79,2 % auf 81,9 %
Erythrocyten von 4,18 Mill. auf 4,35 Mill.,
Serum-Eisen von 65,4 γ % auf 74,3 γ %,
Serum-Eiweiß von 6,77 % auf 7,37 %.

Bei den Reticulocyten beobachten wir ein Absinken von 29,38 ‰ auf 16,7 ‰.

Es kommt also, wie aus den Werten für Serumeisen und Serumeiweiß hervorgeht, wieder zu einer Eindickung des Blutes. Unter Berücksichtigung dieser Eindickung bleibt eine wirkliche Zunahme des Serumeisens von nur 2,5 %.

Um nun den Erfolg der Eisentherapie zu prüfen, haben wir an weiteren 10 Frauen Untersuchungen angestellt, deren Ergebnisse in Tabelle 4 aufgeführt sind. Wir haben laufend ab 3. Tag post partum Eisen in Form von Ferrocitrat, einem komplex gebundenen Eisensalz, entsprechend einer Tagesdosis von 200 mg Eisen per os gegeben.

Tabelle 4.

Blutwerte 3 Tage und 24 Tage post partum mit Eisengaben.

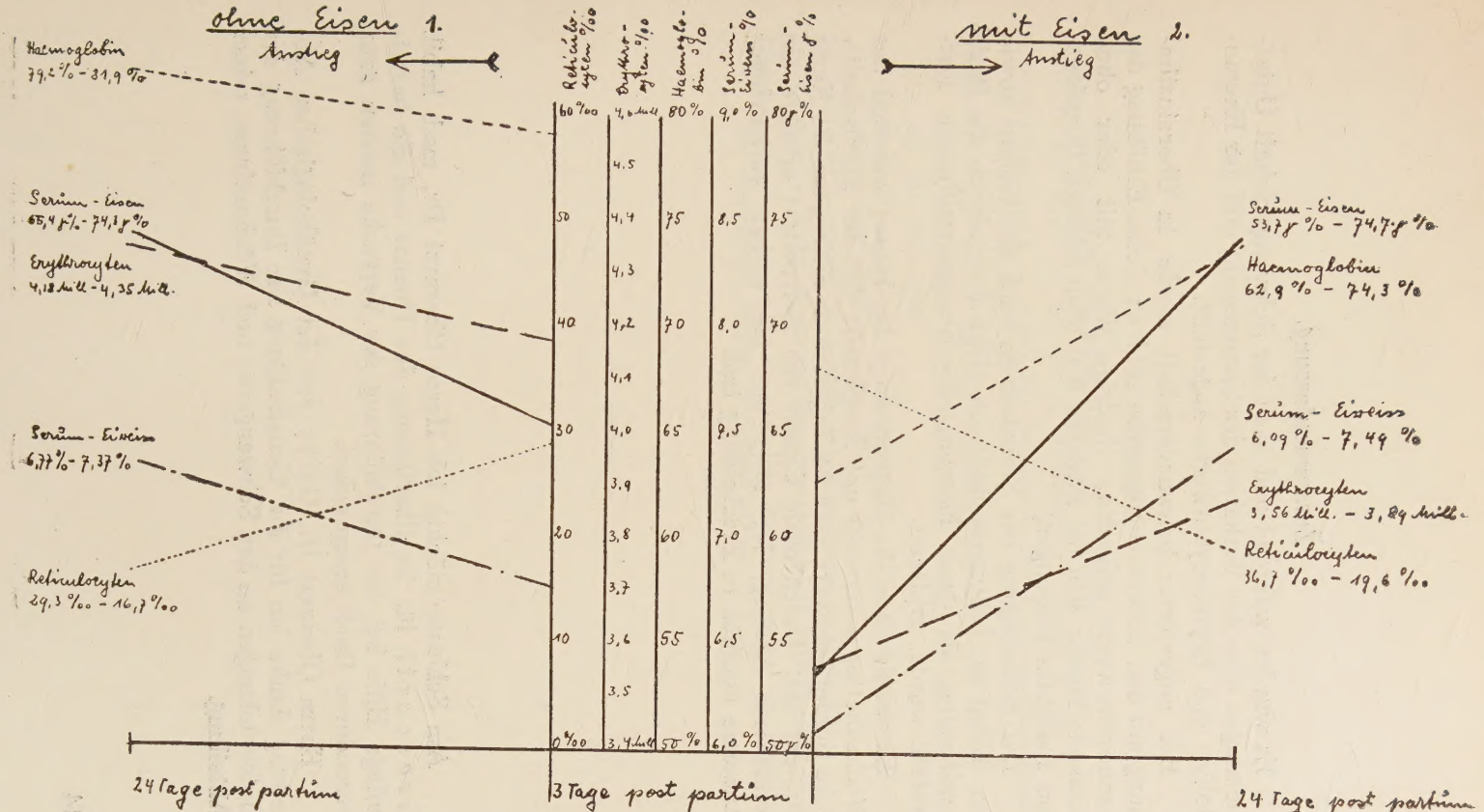
Name	Alter	Para	Blutg. ccm	Hb % 1	Hb % 2	Erys. Mill. 1	Erys. Mill. 2	S-Feγ % 1	S-Feγ % 2	S-Alb. % 1	S-Alb. % 2	Retic. ‰ 1	Retic. ‰ 2
Bre	38	2	250	64	80	3,48	4,02	68	83	6,49	7,18	34	17
Kra	19	1	250	76	64	4,06	3,74	64	72	6,65	8,15	22	15
Irm	18	1	200	70	74	4,40	4,70	62	86	5,56	8,00	36	14
				78		4,38							
Sch	42	2	200	72	78	3,88	4,14	60	84	7,00	7,28	22	14
Tre	45	1	300	58	70	3,06	3,62	55	62	5,64	7,04	24	23
Hen	26	3	500	50	74	3,12	3,90	48	82	5,36	8,41	58	21
				62		3,74		58					
Kuh	24	1	250	72	82	4,00	4,60	47	78	5,30	7,61	24	19
Ram	26	1	500	66	73	3,48	3,75	46	61	7,08	7,32	37	20
				70		3,68		50					
Tes	29	3	300	56	76	2,98	3,64	46	71	6,04	7,12	48	22
Luc	39	1	400	55	72	3,14	3,78	41	68	5,82	6,80	62	31

Als Mittelwerte erhalten wir für:

	3 Tage p. p.	24 Tage p. p.	% des normal. Durchschnittswertes 3 Tage	% des normal. Durchschnittswertes 24 Tage
Haemoglobin	62,9 %	74,3 %	72,5 %	84,5 %
Erythrocyten	3,56 Mill.	3,89 Mill.	79,1 %	86,4 %
Serum-Eisen	53,7 g %	74,7 g %	59,7 %	83,6 %
Serum-Eiweiß	6,09 %	7,49 %	76,1 %	93,6 %
Reticulocyten	36,7 ‰	19,6 ‰	305,7 %	165,0 %

Bei diesen 10 Fällen handelte es sich hauptsächlich um stärkere Anaemien mit beträchtlich erniedrigtem Serumeisenspiegel. Während in der gleichen Zeit unter Berücksichtigung

der Bluteindickung die wirkliche Zunahme des Serumeisens ohne zusätzliche Eisentherapie 2,5 % betrug, stieg sie bei Eisengaben auf 6,4 % an. Betrachtet man die einzelnen Fälle, so sieht man, daß die Regeneration durch Eisen bei den ausgesprochenen Anaemien beschleunigt werden kann. Bei der als normal anzusprechenden Wochenbettanaemie ist kein Einfluß nachweisbar. Dies dürfte seinen Grund darin haben, daß die Geschwindigkeit der Blutregeneration bei der üblichen Wochenbettanaemie nicht durch das Angebot des Eisens, sondern durch andere Prozesse beeinflußt wird. Der Erfolg der Eisentherapie läßt sich am besten durch eine kurvenmäßige Gegenüberstellung von Tabelle 3 und 4 veranschaulichen.


ohne Eisen 1.
Anstieg
mit Eisen 2.
Anstieg
Reticulocyten ‰
Oxyhämoglobin %
Hämoglobin %
Serum-Eisen %
Serum-Eisen γ %
Hämoglobin 79,2 % - 31,9 %
Serum-Eisen 65,4 γ% - 74,1 γ %
Erythrocyten 4,12 Mill. - 4,35 Mill.
Serum-Eisen 6,77 % - 7,37 %
Reticulocyten 29,3 ‰ - 16,7 ‰
Serum-Eisen 53,7 γ % - 74,7 γ %
Hämoglobin 62,9 % - 74,3 %
Serum-Eisen 6,09 % - 7,49 %
Erythrocyten 3,56 Mill. - 3,89 Mill.
Reticulocyten 36,7 ‰ - 19,6 ‰
60 ‰
50
40
30
20
10
0 ‰
4,6 Mill.
4.5
4,4
4,3
4,2
4,1
4,0
3.9
3,8
3,7
3,6
3.5
3,4 Mill.
80 %
75
70
65
60
55
50 %
9,0 %
8,5
8,0
7,5
7,0
6,5
6,0 %
80 γ %
75
70
65
60
55
50 γ %
24 Tage post partum
3 Tage post partum
24 Tage post partum

Zusammenfassung.

Es wurden während und nach der Schwangerschaft Untersuchungen über das Verhalten des Serumeisens und der Haemoglobin- und Erythrocytenwerte angestellt.

Bei ungestörter Schwangerschaft wurde in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von Albers eine Erhöhung der Serumeisenwerte gefunden. Niedrige Werte mit oder ohne Anaemie fanden sich bei Infekten und Blutverlusten (Erosions- und Placentar-Blutungen).

Die Erniedrigung des Serumeisens nach der Geburt sowie der Abfall der Blutwerte läßt sich nicht allein durch die Blutverdünnung, die durch Messung der Serumeiweißwerte festgestellt wurde, erklären.

Es wurde dann die Regeneration des Blutes während des Wochenbettes untersucht und festgestellt, daß der durchschnittliche Serumeisenwert nach 24 Tagen noch nicht ganz die Norm erreicht hat. Durch orale Gaben von Ferrocitrat erfolgte ein schnellerer Anstieg, der aber nur bei vorher vorhandener Anaemie deutlich in Erscheinung trat.

Am Schlusse möchte ich Herrn Oberarzt Dr. med. habil. Groscurth für die Überlassung des Themas und die bereitwillige Hilfe bei der Durchführung der Versuche meinen ganz besonderen Dank aussprechen.

Herrn Oberarzt Dr. Götz von der Gynäkologischen Abteilung danke ich für die Genehmigung zur Durchführung der Untersuchungen an den Schwangeren und Wöchnerinnen seiner Abteilung.

Schrifttum.

Albers: Geburtshilfe und Frauenheilkunde. 4/1941 S. 165 u. f.

Bennhold: Ergeb. d. inn. Med. u. Kinderheilkd. Bd. 42, S. 273.

Heilmeyer und Plötner: Das Serumeisen und die Eisenmangelkrankheit, 1937, Fischer, Jena.

Heilmeyer: Lehrbuch der pathologischen Physiologie, S. 410.

— Dtsch. Arch. klin. Med. **171**, 123, 515, 1931; **172**, 341, 628, 1932; **179**, 261, 292, 1936.

— Verh. Dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1933, 113. Med. Spektrophotometrie, Gus. Fischer, Jena 1933.

Schulten: Lehrbuch der klinischen Haematologie, Leipzig 1939.

Starkenstein: Handbuch der allg. Haematologie II. 2. Hälfte 1357, 1934.

Thönes und R. Aschaffenburg: Der Eisenstoffwechsel des wachsenden Organismus, Berlin, S. Karger 1934.

Lebenslauf.

Als Sohn der Theatermusikerseheleute Hans und Agnes Füßl wurde ich am 23. November 1914 in Regensburg geboren. Nach dem Abitur am Humanistischen Alten Gymnasium in Regensburg studierte ich an den Universitäten München und Berlin. Im Juli 1939 bestand ich das Medizinische Staatsexamen an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin. Seitdem bin ich — mit Ausnahme einer neunmonatigen Unterbrechung durch Notdienstverpflichtung zur Organisation Todt, bei der ich als Abschnittsarzt den Feldzug im Westen mitmachte — an der Geburtshilflich-gynaekologischen Abteilung des Städtischen Robert-Koch-Krankenhauses (IV. Medizinische Universitätsklinik) in Berlin als Hilfsarzt tätig.